

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Martin Henry ROUFF

Né le 27 Novembre 1913 à Lyon (Rhône)

**Tuberculose Miliaire
Pulmonaire
et Tuberculose Externe**

Président : TROISIER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Martin Henry ROUFF

Né le 27 Novembre 1913 à Lyon (Rhône)

Tuberculose Miliaire Pulmonaire et Tuberculose Externe

Président : TROISIER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ . . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MA SŒUR

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TROISIER

Professeur de Clinique de la tuberculose

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui, bien que nous n'ayions pas été son
son élève, a bien voulu nous faire l'hon-
neur de présider cette thèse.*

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur Fernand BEZANÇON

Professeur Honoraire
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

*A qui nous devons l'idée de ce travail,
en témoignage de l'affection que nous lui
portons, en hommage de profonde grati-
tude pour les enseignements qu'il n'a cessé
de nous prodiguer et l'amitié personnelle
qu'il a bien voulu nous manifester.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur BEZANÇON

Monsieur le Professeur GOSSET

Monsieur le Professeur CLERC

Monsieur le Professeur OMBREDANNE

Externat

Monsieur le Professeur Agrégé OKINCZYC

Monsieur le Professeur BEZANÇON

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Professeur Agrégé Etienne BERNARD

INTRODUCTION

Il est encore actuellement admis par un grand nombre d'auteurs que les manifestations extra-pulmonaires de la tuberculose s'accompagnent rarement de manifestations pulmonaires.

Que l'on envisage leur coexistence ou leur succession, on considère qu'une tuberculose atténuée, une tuberculose extra-pulmonaire, — exception faite de la tuberculose méningée, — s'oppose au développement d'une tuberculose pulmonaire, plus grave. Il est ainsi admis qu'une véritable immunité anti-tuberculeuse serait créée, élective pour le poumon, par les tuberculoses externes, extra-pulmonaires. Cependant l'existence d'un certain retentissement des manifestations extra-pulmonaires sur les manifestations pulmonaires semble indéniable. Il constitue d'ailleurs la base de certaines tentatives thérapeutiques d'immunisation anti-tuberculeuse.

Mais le perfectionnement de nos moyens d'investigation, l'usage de plus en plus répandu de la radiographie, la finesse de plus en plus grande de nos clichés, nous permettent de reconnaître les plus fines lésions pulmonaires. Nous suivons ainsi à la trace le bacille, alors que seul paraît touché tel organe présentant des manifestations plus bruyantes ou plus accessibles à l'examen.

Ainsi, en dehors des problèmes de pathologie générale que pose cette question de l'immunité anti-tuberculeuse, il nous semble de plus en plus que cette immunité, si elle existe, ne possède certainement pas les qualités qu'on a l'habitude d'associer à ce terme.

D'autre part, les auteurs qui ont introduit cette hypothèse n'avaient pas le contrôle du film. Il est avéré, depuis, que les tuberculoses externes s'accompagnent de lésions miliaries discrètes et muettes, beaucoup plus souvent qu'ils ne le soupçonnaient. Certains, comme Bard, l'avaient déjà

pressenti, quand ils parlaient de granulie discrète.

Dès lors, pourquoi ne pas considérer que la tuberculose externe n'est qu'une manifestation visible d'une bacillémie se traduisant au niveau du poumon par une granulie discrète que nos moyens d'investigation et nos méthodes d'examen systématique nous permettent aujourd'hui de reconnaître à temps.

CHAPITRE PREMIER

LA LOI DE MARFAN

L'opinion généralement admise par les anciens cliniciens, avant les travaux de M. Marfan, sur le retentissement réciproque de la tuberculose externe et de la tuberculose pulmonaire, se trouve résumée dans la thèse de Couvreur (24). Il signale l'habitude concomitante des deux ordres de manifestations et conclut à des rapports de cause à effet, dont la terminologie d'alors — tuberculose ascendante, tuberculose descendante — illustre l'interprétation pathogénique.

En 1886, M. Marfan (42) introduit dans la question l'idée d'immunité.

Son travail, d'une importance capitale, aboutit aux conclusions suivantes :

1° Les lupiques et les écrouelleux bien guéris n'ont jamais de tuberculose pulmonaire.

2° Les lupiques et les écrouelleux non guéris sont rarement atteints de tuberculose pulmonaire.

On peut en déduire que ces tuberculoses locales semblent mettre à l'abri des grandes manifestations de la tuberculose, c'est-à-dire de la tuberculose pulmonaire.

3° Les tuberculeux pulmonaires qui ont eu un lupus ou des écrouelles sont en nombre infime par rapport à ceux qui n'ont jamais eu de lupus ni d'écrouelles.

4° Les tuberculeux pulmonaires portant la cicatrice d'un lupus ou d'écrouelles complètement guéris sont l'exception.

On peut en déduire qu'une manifestation locale, c'est-à-dire atténuée de cette maladie générale qu'est la tuberculose, confère l'immunité pour une tuberculose grave.

Cependant, certains spécialistes des tuberculoses externes

étaient loin de partager l'optimisme du jour et apportaient des statistiques d'hôpitaux étrangers, conduisant à des conclusions différentes.

De même Hamel (32) insiste sur la fréquence de nouvelles manifestations tuberculeuses éloignées chez les anciens ganglionnaires et apporte une statistique étrangère sur leur avenir; elle donne une proportion assez élevée de mort par tuberculose pulmonaire ultérieure.

Pour Hamel, déjà, le tuberculeux ganglionnaire restera, même après la guérison de son adénite, un tuberculeux latent, un sujet en puissance de tuberculose, tout comme les tuberculeux osseux, articulaires, les pleurétiques, les porteurs apparemment sains de bacilles. Chez tous ces individus, ce n'est que grâce à une vie régulière et à une bonne hygiène, toutes proportions gardées, que la tuberculose pourra ne jamais présenter de nouvelle manifestation.

« C'est pour cette dernière catégorie de malades que reste vraie en partie l'immunité que jadis M. Marfan pensait être le privilège des anciens tuberculeux ganglionnaires. »

En 1886, M. Marfan avait énoncé que, de toutes les tuberculoses, la tuberculose ganglionnaire de l'enfance était la plus immunisante.

Dans une leçon faite aux Enfants-Malades (43), en 1921, M. Marfan étend le bénéfice de l'immunisation à toutes les manifestations tuberculeuses autrefois scrofuleuses : « Les caries osseuses, tumeurs blanches, gommès et lupus, lésions qui se caractérisent par leur bénignité relative, et par leur pouvoir de conférer au sujet qui les porte un certain degré de résistance à la tuberculose. »

La guérison n'est plus nécessaire à l'immunisation. Ainsi apparaît une nouvelle notion, paradoxale pour l'époque, que l'immunité s'acquiert dans des conditions tout à fait différentes : fonction de la guérison dans les maladies aiguës; fonction d'infection dans les maladies chroniques (7).

Dans sa thèse, en 1924, Camino (22), étudiant les associations de tuberculoses pulmonaire et externe, constate éga-

lement la rareté de la coexistence des deux ordres de manifestations, mais insiste sur la fréquence des tuberculoses pulmonaires par rapport aux tuberculoses externes. Et il note que ces tuberculoses externes sont surtout l'apanage de l'enfance et de l'adolescence.

Il conclut par une seconde extension à la loi de M. Marfan. Déjà, toute manifestation externe, guéris ou non, confère l'immunité vis-à-vis de la tuberculose pulmonaire. Mais il ajoute que la seule condition nécessaire est que le début de la tuberculose externe se soit fait dans l'enfance ou dans l'adolescence.

Au contraire, les manifestations externes survenant au cours d'une tuberculose pulmonaire ne sont point immunisantes.

En résumé, non seulement la guérison des tuberculoses externes n'est plus témoin de l'immunité qu'elles confèreraient, mais leur évolution plus ou moins longue serait le facteur le plus important de cette immunité.

En 1922, M. Rist (51), étudiant les rapports entre les tuberculoses externes et la tuberculose pulmonaire, insiste sur certains points. Il constate comme les précédents auteurs :

1° La fréquence de la tuberculose externe dans l'enfance et dans l'adolescence, sa rareté relative chez l'adulte;

2° Sa non-coexistence avec la tuberculose pulmonaire évolutive. Suivant les statistiques de Léon Bernard et Masselot :

Sur 1.046 adultes tuberculeux pulmonaires :

24 avaient eu des adénopathies cervicales suppurées;

1 avait eu un lupus;

85 avaient eu des ostéïdes, tumeurs blanches ou manifestations pleurales;

908 n'avaient présenté aucune manifestation tuberculeuse antérieure, soit environ 90 %.

Mais nous trouvons dans ce travail deux autres propositions, qui sont en quelque sorte originales :

3° L'extrême rareté des cas où la tuberculose externe représente l'accident primitif;

4° L'accident primitif est dans la majorité des cas pulmonaire. Il évolue rapidement si la dose de bacilles est massive. L'infection pauci-bacillaire aboutit à une lésion occulte et surtout à l'installation d'un état allergique de l'organisme.

CHAPITRE II

DISCUSSION DE LA LOI DE MARFAN

Ainsi, à la suite des travaux de M. Marfan, et jusqu'à ces dernières années, les auteurs considéraient la concomitance de tuberculose pulmonaire et de tuberculose externe comme une rareté et amettaient que « la tuberculose externe vaccine contre la tuberculose pulmonaire ».

M^{lle} Frey, dans sa thèse (31), a très bien montré la relativité d'une telle conclusion.

L'argument principal invoqué à l'appui de l'établissement par les tuberculeux externes d'une immunité vis-à-vis de la tuberculose pulmonaire réside dans les statistiques sur l'avenir des tuberculeux externes. Il s'agit de la publication d'un certain nombre d'observations de tuberculose externe sans tuberculose pulmonaire. Si ces observations sont indiscutables, elles présentent malheureusement le vice inhérent à de nombreuses statistiques : elles portent sur un nombre restreint de malades, et pis encore, sur des malades spéciaux, car, suivis et traités, soumis du fait de leur tuberculose externe à une cure hygiénique stricte. Hamel avait déjà très bien saisi l'importance du facteur-cure sur l'avenir de ces malades. Camino arrive aux mêmes constatations sur le potentiel d'immunisation des tuberculeux externes tardives ; il est en rapport direct avec la longueur de l'évolution, donc la prolongation du traitement mettant le malade à l'abri du surmenage et de toutes les causes d'éclosion d'une tuberculose pulmonaire, en général.

Telle est l'erreur fondamentale des statistiques de base sur l'avenir des tuberculeux externes.

En effet, que deviennent les tuberculeux externes dont on perd la trace à la fin de leur séjour hospitalier ? M^{lle} Frey (31) avait tenté de faire des statistiques sur cette catégorie

de malades; mais les conditions misérables d'existence de la majorité de cette clientèle rendent presque impossibles les enquêtes entreprises plusieurs années après leur sortie d'hôpital ou de sanatorium. Ce qui ne nous autorise pas à négliger le contingent relativement élevé — à en juger par ce qu'on peut voir dans les services de chirurgie — de ceux qui paieront de leur vie une nouvelle manifestation extra-pulmonaire, avant d'avoir eu le temps de faire une évolution pulmonaire clinique.

Un autre argument invoqué en faveur de l'immunité conférée par les tuberculoses externes vis-à-vis de la tuberculose pulmonaire a été la non-coexistence habituelle de ces deux formes. C'est un fait. Mais elle relève d'autres causes.

Les tuberculoses externes constituent un chapitre important de la pathologie de l'enfant et de l'adolescent, tandis que la tuberculose pulmonaire est surtout une infection de l'adulte. D'aucuns peuvent s'offrir à soixante ans passés le luxe d'une pleurésie, ou en pleine maturité celui d'une tumeur blanche (Et. Bernard, Dreyfus-Sée et Herrenschildt, Bourgeois et Lebel). Il n'en demeure pas moins vrai que c'est à l'usage des enfants que s'est fait sentir la nécessité de créer des centres hélios-marins. « La tuberculose extra-pulmonaire se voit presque toujours dans l'enfance, l'adolescence ou la jeunesse » (Rist, 1922) (51).

Nous savons aujourd'hui que cette curieuse répartition tient à des raisons strictement organiques, et non point humorales ou autres. Nous apprenons en effet, de plus en plus, le rôle du terrain — anatomie et physiologie des organes et des tissus — dans le déterminisme des lésions bacillaires (Aubertin) (3).

Chez l'enfant, on sait la fréquence des localisations bacillaires sur les os, les articulations, si fréquemment soumis aux traumatismes que l'entourage ne manque jamais d'invoquer. Au contraire, les localisations profondes : rachis,

hanche, sont de manifestation plus tardive (Broca, Calvé) (15) (21).

L'activité fonctionnelle de certains tissus explique l'âge des localisations génitales, mammaires.

C'est ainsi, également, que l'adulte sauvage, dont le tissu lymphoïde ne présente pas les modifications de structure consécutives aux infections minimes et itératives de la ville, peut présenter une tuberculose ganglionnaire.

La non-coexistence de la tuberculose pulmonaire et de la tuberculose externe ne tient donc pas à un état humoral particulier, ne pose pas de question d'immunité, mais semble plutôt dépendre de facteurs constants, anatomiques et physiologiques.

Enfin, même dans l'hypothèse d'une immunité, comment expliquer l'apparition chez le porteur d'une tuberculose externe de manifestations externes multiples ou successives.

Cette forme, qui n'était pas mentionnée dans les traités classiques avant la communication de Calvé (21), n'est pourtant pas exceptionnelle. Selon l'auteur, sa fréquence atteint 10 % en ne tenant pas compte des foyers décelés à l'autopsie. Le nombre des foyers est variable, et les diverses localisations externes peuvent s'associer entre elles. Les foyers osseux coexistent souvent avec des gommes cutanées et des adénites suppurées. L'association de lésions osseuses avec des lésions cutanées, ganglionnaires ou pulmonaires est assez fréquente lorsqu'il s'agit de petits foyers multiples, frappant de préférence les enfants de 2 à 5 ans, plus rare en cas de gros foyers, qui se voient de préférence de 5 à 12 ans. Est-ce affaire, dit l'auteur, de terrain spécial, ou faut-il y voir une accoutumance particulière du bacille de Koch pour les articulations? C'est une question à élucider.

L'éclosion de foyers multiples chez le même malade peut se faire simultanément ou à des intervalles plus ou moins

espacés. Pourquoi certains malades sont-ils porteurs de foyers multiples? L'auteur élimine l'hypothèse de bacilles à virulence spéciale, d'un terrain particulier, de l'influence d'un acte opératoire. Il montre qu'en réalité, si l'on tient compte des foyers latents, c'est le foyer unique qui est l'exception et le foyer multiple la règle. Un foyer unique est une manifestation cliniquement apparente, d'un ensemençement multiple du système osseux — ou autre — dont les autres foyers ont avorté ou sont latents. A la conception d'une lésion locale unique doit s'opposer celle, plus juste, d'une tuberculose, maladie générale caractérisée par une bacillémie pré focale dont les poussées successives engendrent des foyers multiples apparents ou latents.

Et, au point de vue thérapeutique, Calvé arrive à la même conclusion que Hamel, Camino, avaient énoncée sur l'importance du facteur cure sur l'avenir de ces malades : « Maladie générale, sujette à rechutes, la tuberculose osseuse commande un traitement général prolongé dont le traitement local ne sera que l'adjuvant. »

Les travaux de M. Marfan ont introduit la notion d'immunité anti-tuberculeuse. L'importance de la question lui a fait déborder le cadre du retentissement de la tuberculose externe sur la tuberculose pulmonaire, et a contribué à la compliquer en la faisant sortir des faits cliniques.

L'immunité anti-tuberculeuse n'est en effet pas comparable à l'immunité des autres maladies infectieuses, fonction de guérison pour celles-ci, fonction d'infection pour celles-là (Bezanson et de Serbonnes) (8).

Il s'agit ici d'une résistance à l'infection hétérogène, très différente de l'immunité bactérienne banale (Calmette et Vallée) (19). En effet, la clinique n'apporte pas la preuve qu'une première manifestation entraîne une immunité (Bezanson et Philibert, Aubertin) (9) (3).

Les résultats expérimentaux apparaissent sans doute plus concrets, mais ne contribuent guère à l'interprétation

des faits cliniques. Le phénomène de Koch du cobaye témoigne effectivement d'une résistance considérable à la nouvelle infection, mais qui laisse l'animal succomber à l'infection tuberculeuse primitive. D'autre part, c'est une réaction tout à fait particulière au cobaye, n'existant que chez lui. Elle est impossible à reproduire avec le lapin (Philibert et Corday, Bezançon et Philibert) (10) et inapplicable à l'infection tuberculeuse humaine.

Au contraire, la tuberculose du lapin évolue de façon analogue à la tuberculose humaine. La primo-infection est susceptible de guérison et détermine l'allergie.

Sur le lapin, Philibert et Cordey ont recherché le retentissement réciproque d'un foyer ostéo-articulaire et d'une tuberculose pulmonaire :

1° Sur des lapins tuberculisés antérieurement, la greffe d'une infection articulaire réveille ou détermine des lésions pulmonaires;

2° L'existence d'un foyer ostéo-articulaire n'empêche ni ne modifie la réinfection pulmonaire.

Quoi qu'il en soit, si chez l'homme certaines évolutions rappellent le phénomène de Koch, celui-ci ne peut en aucun cas être assimilé à une immunité ni générale, ni électorale (Bezançon et Philibert) (10).

Nous concluons donc, avec M^{me} Frey (31), qu'il ne semble donc pas que l'on puisse incriminer un rôle joué par le retentissement des manifestations tuberculeuses les unes sur les autres dans leur évolution; tout au moins par un retentissement dépendant d'un processus humoral.

« Le mécanisme de ce retentissement, s'il existe, paraît devoir être rattaché à des facteurs beaucoup plus simples. » Il s'agit des facteurs d'ordre anatomique, physiologique et thérapeutique que nous avons examinés, en tout cas d'ordre extrinsèque au sujet.

CHAPITRE III

L'ERE RADIOLOGIQUE

Jusqu'alors, toutes les discussions sont basées sur la non-coexistence des deux ordres de manifestations pulmonaires et extra-pulmonaires de la tuberculose.

Mais l'habitude qui tend de se généraliser d'examiner systématiquement par la radioscopie d'abord, puis surtout par la radiographie, tous les malades atteints ou suspects d'affection pulmonaire, met fréquemment le phtisiologue en présence de faits anatomo-cliniques nouveaux ou inconnus. C'est la pratique des rayons X qui a amené à réviser les théories qui avaient été précédemment émises sur cette importante question de l'immunité anti-tuberculeuse.

Nous sommes souvent surpris par la constatation radiologique d'images miliaires chez des sujets en apparence bien portants et, phénomène qui peut nous étonner encore davantage, par la disparition rapide de l'image caractéristique, parfois même sans aucun traitement.

Certains cliniciens avaient déjà entrevu des formes de tuberculose miliaire curables. Empis lui-même, le premier, dans son mémoire de 1865, où il décrivait magistralement cette maladie, avait dit que, « lorsqu'on connaîtra mieux les formes atténuées de la granulie, on reconnaîtra qu'elle est guérissable ».

Plus tard, Bard (5) signalait les « granulies migratrices » dont l'existence constitue à elle seule toute la démonstration de notre thèse, et les « granulies discrètes », maladies fugaces dont le substratum anatomique ne nous est pas exactement connu. Pallard (46) faisait, peu après, de la granulie discrète le sujet de sa thèse.

Mais, du fait même de leur évolution favorable, ces af-

fections, décrites comme des formes atténuées de la granulie, manquaient de base anatomique. En réalité, ce fut le mérite de la radiologie, ces dernières années, de nous avoir mis en présence de ces cas assez nombreux d'affections pulmonaires à lésions très nettement visibles et caractéristiques de la tuberculose miliaire. Leur allure évolutive contredisait franchement la description classique de cette maladie et en particulier le pronostic qu'on lui assigne généralement.

De nombreux auteurs : Northrup, von Muralt, Biermann, Stivelmann et Hennel, Staub (de Davos) en ont publié les premières observations. Ces formes ont suscité de très nombreux travaux cliniques, radiologiques, histologiques, pathogéniques : Assmann, Alexander et Beckmann, Koch, Grau et Heinecke, Klingenstein, Lorey, Zaddock, Nonnenbruck, Held, Ulrici, Sachs, Lydtin, Weigert, Braeuning et Redeker. Mais c'est au mémoire français de MM. Burnand et Sayé (17) que nous devons la première description méthodique de ces affections. Un certain nombre d'auteurs ont publié d'autres observations similaires, parmi lesquels notamment Hautefeuille, Rist, Rolland et Jacob.

L'importance des signes radiologiques de ces tuberculoses miliaires pulmonaires n'a d'égale que la pauvreté de leurs signes cliniques. Tel est leur caractère majeur. Ce contraste en fait une affection de diagnostic strictement radiologique : le film est nécessaire pour en affirmer l'existence.

À l'écran, l'image thoracique paraît en général normale. Tout au plus peut-on soupçonner une diminution diffuse de la transparence ou un aspect de granité des champs pulmonaires. Le seul examen radioscopique est aussi pauvre que l'examen stéthacoustique.

Encore faut-il un cliché bien fait. Il ne doit être ni trop flou ni trop dur, et pris en apnée. L'image radiologique est

alors bien particulière (Delarue, Hautefeuille) (27) (33) :

« Sur un fond généralement gris se dessine, avec plus ou moins de netteté, un semis de grains irrégulièrement arrondis, de dimensions variables, mais toujours petits, de 1 à 3 millimètres de diamètre. Leurs bords sont assez flous et ces fines taches se distinguent souvent assez mal des voisines, comme si plusieurs granulations, à des profondeurs variables, et selon des axes plus ou moins décentrés, se projetaient sur la plaque.

« La répartition de ces taches n'est pas uniforme : généralement correspondant aux faits anatomiques, leur confluence et leurs dimensions sont plus considérables aux sommets. Parfois même elles peuvent se limiter au tiers supérieur du poumon ou avoir une prédominance hilare tout au moins au début.

« Elles peuvent prédominer d'un côté ou être unilatérales. »

Burnand et Sayé ont déjà insisté, dans leur premier mémoire, sur des opacités linéaires qui unissent les granulations, disposées souvent en éventail du hile à la périphérie.

MM. Bezançon et Braun ont repris, dans la thèse de Duhamel, et dans divers articles, l'étude de ces aspects radiologiques, précisant la disposition et l'aspect de ces images linéaires : le dessin réticulé, sur le fond gris des plages pulmonaires, constitue des travées très fines « comme dessinées à la pointe d'un crayon ». C'est sur les mailles de ce dessin qu'apparaît le granité miliaire.

Bard avait déjà vu ces faits quand il parlait de granulie discrète. Avant le début de ce siècle, il ignorait les rayons X, et sa description clinique ne nous en apparaît que plus merveilleuse : « Il n'y a pas de phénomènes d'auscultation propres. Le diagnostic se base surtout sur la température; quelquefois une toux modérée, une hémoptysie peu abondante; le plus souvent l'état général n'est guère touché et ce n'est qu'à la longue que la perte des forces, l'anorexie, l'amaigrissement attirent l'attention du malade et restent les seuls phénomènes de la maladie. Si bien que le diagnos-

tic n'est pas fait; il serait important cependant de le faire, car le pronostic est habituellement favorable, lorsque les malades sont mis au repos absolu et qu'ils sont convenablement traités. » Il n'y a rien à ajouter aujourd'hui, sauf les granules si discrètes qu'elles sont une découverte fortuite d'examen radiologique.

A quoi correspond ce syndrome? « A une éruption, dit Bard, de granulations fines, probablement régulièrement réparties dans les poumons, mais très discrètes. »

Quelles sont les hypothèses pathogéniques qui ont été envisagées pour rendre compte de l'évolution très particulière de ces granules pulmonaires?

Les granulations miliaires, leur répartition souvent bilatérale, leur disposition à centre hilair ont pu paraître un argument en faveur de la diffusion du bacille par voie circulatoire. Mais alors que, dans la granulie aiguë, le tubercule est en voie de ramollissement, entouré de phénomènes congestifs, d'alvéolite exsudative, ce qui explique la variabilité des images d'un cliché à l'autre; dans le type anatomo-clinique de tuberculose miliaire latente que nous envisageons, le tubercule apparaît fibreux, crétifié, réalisant les granulations grises de Bayle. On s'explique dès lors que l'image radiologique de telles lésions puisse persister pendant des années.

Peut-on supposer que les conditions de production des deux formes de miliaire, l'aiguë et la latente, soient analogues, et que la seule différence du nombre de bacilles infectants véhiculés dans le sang détermine la différence d'évolution?

Pour Burnand et Sayé, la cause de cette évolution particulière serait une raison d'ordre anatomique :

« On peut penser qu'il s'agit de la tuberculose miliaire à propagation lente, exclusivement lymphangitique, décrite par les anatomistes, suivant une marche rétrograde, reproduisant dans la bacillose du poumon la lymphangite

cancéreuse que Bard a décrite dans les cas de dissémination métastatique de certains néoplasmes. Il s'agirait alors de la maladie que réalise en clinique la tuberculose des vaisseaux lymphatiques interstitiels du poumon, tuberculose dont l'étude des images de l'adénopathie trachéo-bronchique rend très vraisemblable l'existence fréquente. » Letulle, dans son remarquable ouvrage, mentionne cette forme anatomique qui ne se voit que rarement à l'état pur aux autopsies. Il écrit : « Des observations recueillies par nos soins permettent d'avancer que, pour les lymphatiques du poumon, comme pour les vaisseaux sanguins pulmonaires, la lymphangite tuberculeuse n'est pas forcément, toujours et partout, caséifiante, mais qu'elle peut parfois se terminer par une organisation fibro-vasculaire, cicatricielle au premier chef. »

Au Congrès de Bruxelles, en 1921, Schaaf (54), de Strasbourg, opposait les miliaires curables aux mortelles, assignant aux premières pour substratum pathogénique une dissémination lymphatique, aux secondes une dissémination sanguine. Bien que Assmann, Steihelin, opinassent dans le même sens, ils ne fournissaient ni les uns ni les autres la moindre preuve.

En 1924, Burnand et Sayé (17), considérant la bénignité coutumière des granulies froides, estiment peu probable que le syndrome puisse être dû à l'effraction d'un foyer caséifié dans la lumière d'un vaisseau. Et ils concluent : « En attendant de nouveaux contrôles, nous croyons que l'origine lymphatique de la maladie doit être envisagée comme la plus vraisemblable. Cette hypothèse vient à l'appui des faits anatomiques et aussi des faits cliniques : le caractère chronique et torpide de la maladie répond bien à l'allure qu'affecte généralement la tuberculose de l'appareil lymphatique, ainsi que sa fréquence maxima à l'âge de la jeunesse, âge dans lequel les affections du système ganglionnaire se montrent si importantes en pathologie. »

CHAPITRE IV

LA TUBERCULOSE HEMATOGENE

La radiographie systématique de tous les sujets suspects de tuberculose pulmonaire et, au premier chef, les tuberculeux externes, a révélé la fréquence chez eux d'images miliaires. S'agissait-il d'une forme de granulie pulmonaire, ou était-on en présence d'une de ces fausses images pathologiques comme il n'est pas exceptionnel d'en rencontrer en radiologie? Angoissant problème qui a dû se poser aux premiers auteurs qui les constatèrent. La répétition du phénomène a bientôt montré qu'il ne s'agissait pas d'une curieuse coïncidence, mais d'images fréquentes chez ces malades. En examinant une collection de clichés d'un service de tuberculeux externes, on est surpris de la relative fréquence, par rapport aux idées admises jusqu'alors, de la coexistence de tuberculose externe et d'images miliaires pulmonaires.

L'analyse faite d'autre part, grâce en particulier aux travaux de Burnand et Sayé, Hautefeuille, Delarue, nous permet aujourd'hui d'identifier ces images à des formes latentes, chroniques de tuberculose miliaire pulmonaire.

Comment envisager les rapports, s'il y en a, entre ces deux manifestations du bacille de Koch? La répétition de la coexistence rend d'autant moins probable la simple coïncidence. Pourquoi ne pas chercher une origine commune à ces deux localisations de la même infection, une origine lymphatique, comme celle de la tuberculose miliaire latente du poulmon?

Examinons l'évolution de l'infection bacillaire. Où que siège le chancre : peau, intestin, dans la majorité des cas poulmon, il s'accompagne de la classique adénopathie satellite. C'est une erreur commune de croire que les bacilles sont arrêtés par les ganglions. Beaucoup les franchissent :

Boquet (11) l'a démontré, et invariablement, dit-il, par les voies lymphatique et veineuse arrivent dans la grande circulation. Ainsi s'expliquent certains tubercules et les granululations que l'on rencontre loin du chancre, dans nombre d'autopsies d'enfants décédés peu après la primo-infection.

La période secondaire est la période majeure de dissémination hémotogène, comme l'ont bien exposé, en 1932, Loeschke (38), et Beitzke (6) au Congrès médical des Pays Alpains de Bregenz : dissémination non seulement pulmonaire, mais dans les différents organes. C'est l'âge des tuberculoses osseuses ou articulaires, des pleurésies, des méningites.

Braeuning (14) cite le cas d'un jeune garçon qui fit successivement plusieurs tuberculeuses osseuses, chez qui, à treize ans, se déclencha soudain une granulie avec une réaction hypertrophique des ganglions hilaires. Quelques mois après, on enregistrait le nettoyage des champs pulmonaires en même temps que la régression totale des ganglions.

Parmi nos observations personnelles, nous en citerons deux :

La première est le cas d'un jeune homme de dix-sept ans qui a présenté, dès l'âge de douze ans, une infection intestinale indéterminée, étiquetée grippe intestinale. Trois ans après, en 1937, hospitalisé pour une péritonite tuberculeuse, il fait, au cours de son séjour dans le service, une pleurésie séro-fibrineuse, ponctionnée. Depuis ces accidents, il est suivi régulièrement par un dispensaire qui, en juillet 1938, le trouve indemne de toute atteinte pulmonaire, avec une bacilloscopie négative.

L'apparition d'une toux sèche, matinale, inquiète le malade qui consulte à nouveau en mars 1939. L'examen bacilloscopique se révèle négatif, mais une radiographie montre la présence de lésions miliaires généralisées bilatérales, qui détermine son hospitalisation en attendant son départ en

sanatorium. L'état général n'a jamais été alarmant : légère fébricule, amaigrissement ne dépassant pas 3 kg.

Le 9 mai, le malade se plaint de douleurs au niveau de la hanche droite, et présente à l'examen une limitation des mouvements de la cuisse et une hypotonie de la fesse correspondante. On ne trouve aucune tuméfaction. La radiographie montre un pincement de l'interligne articulaire. On immobilise la hanche par un plâtre.

La seconde observation concerne un homme de trente-neuf ans, plongeur, admis à l'hôpital le 20 avril 1939, par la consultation d'urologie, pour une épididymite. L'examen complet pratiqué dans le service d'urologie détermine son transfert dans le service des voies respiratoires.

Fils d'un père décédé de mal de Pott, on relève dans ses antécédents, quatre ans auparavant, une hydrocèle droite, qui a été ponctionnée. Depuis décembre 1938, il présente une importante période d'amaigrissement (7 kg.), avec toux, fièvre et sueurs nocturnes. Le malade attribue simplement ces troubles à son métier pénible, et continue à travailler.

Cependant, peu avant son admission, le testicule droit devient gros et surtout douloureux. A la même époque apparaissent successivement des abcès froids à la paupière supérieure gauche, à la face externe de la jambe gauche, à la partie interne du coude gauche.

Au cours de son séjour dans le service furent encore constatés : le 4 juin un abcès dans la région lombo-sacrée et, le 16 juin, un abcès au coude droit. Le pus contenait des bacilles de Koch.

Le 28 juin, au niveau d'un point douloureux dorsal, se fait entendre un gros frottement pleural. La ponction est blanche.

Dès la première radiographie, le 24 avril, le cliché montre des images micro-nodulaires généralisées aux deux champs pulmonaires. Des stratigraphies mettent en évi-

dence, à 13 cm. de la paroi postérieure, à gauche deux ou trois spélonques sous la clavicule, à droite une spélonque à la partie moyenne du poumon.

Cette observation surtout, témoigne par la richesse des métastases d'une véritable septicémie bacillaire.

D'ailleurs, les recherches montrent que, quelle que soit la porte d'entrée, digestive ou respiratoire, la tuberculose miliaire peut s'ensuivre ou, en tout cas, le passage du bacille dans le sang. Les recherches déjà anciennes de Calmette et Grysez (20), de Valtis (58), d'Allen K. Krause (1), de Lœwenstein et Moritsh (39), ne laissent aucun doute sur ce stade généralisé précédant la localisation. Sur la bacillémie tuberculeuse, entre autres mille travaux, nous citerons le rapport très documenté d'Arloing, Dufourt et Langeron au Congrès de Médecine de 1927 (2), les thèses lyonnaises de Lemoine (36), de Bouquin (13), de Fabre (30), les conférences que fit Boquet à Bordeaux au début de 1936, l'article remarquable de Leuret et Caussimon (37).

Une fois déversés dans la circulation, les bacilles de Koch ne vont pas continuer à y vivre et à s'y multiplier : ils « sont happés », suivant l'expression de Borrel et Yersin (1893), au passage, et « englobés par les cellules phagocytaires du système réticulo-endothélial, ou bloqués dans les capillaires du poumon. Les substances irritantes ou toxiques qu'ils émettent ont pour effet de déclencher soit des réactions exsudatives banales, soit des réactions spécifiques histiocytaires, qui aboutissent à la métaplasie épithélioïde et à l'édification des follicules. En se développant graduellement et en développant des réactions inflammatoires dans leur voisinage, ces lésions tendent à s'organiser; sauf, parfois, dans la période terminale, elles deviennent imperméables ou peu perméables aux bacilles qu'elles renferment; elles les immobilisent ou ne les laissent échapper que par émissions brèves et en quantités toujours minimales. La bacillémie s'éteint à bref délai ou se réduit au transport intermittent de quelques germes dispersés dans la masse san-

guine. Elle apparaît alors comme un incident secondaire de la tuberculose, comme une sorte d'épiphénomène, aussi banal dans son mécanisme que l'irruption de microbes pyogènes ou de colibacille dans les vaisseaux sanguins. » (Bouquet.)

Cette conclusion explique l'impossibilité de constater le bacille de Koch dans le sang. Le cheminement du bacille, à partir de son arrivée dans l'individu, le processus de fixation du bacille et l'édification du follicule, ont fait l'objet d'études très poussées de Borrel (12), à Fiessinger, J.-Albert Weill (59), et Déjean surtout (26). Ce qu'il importe d'en retenir, c'est que le bacille de Koch, à peine arrivé, fuit le sang pour se fixer presque aussitôt dans les tissus. Ainsi s'explique que même dans les granulies aiguës, dans les tuberculoses à forme septicémique, l'hémoculture puisse rester constamment négative, comme dans l'observation récente de Lemierre et Ameuille (35). Bactériologiquement, la preuve fait le plus souvent défaut parce que la tuberculose n'est pas une septicémie au vrai sens du mot, ou, si elle l'est, ce n'est pas sous la forme bacillaire.

D'autre part, l'insuffisance relative de nos moyens techniques justifie encore suffisamment l'échec de la preuve bactériologique. On sait en effet, en ce qui concerne la culture du sang chez les tuberculeux, que, malgré les progrès de la technique et l'amélioration des milieux, les 100 % de résultats positifs annoncés par Lœwenstein et ses collaborateurs dans la granulie, la méningite tuberculeuse, sont loin d'avoir été retrouvés dans les autres laboratoires. Saenz et Costil (53), dans leur récent ouvrage sur le diagnostic bactériologique de la tuberculose, n'apportent que 1,58 % de résultats positifs. Ce chiffre est du même ordre que celui de 3,30 % apporté par Dufourt et Lemoine (36), en 1933.

Quoi qu'il en soit, examinons l'évolution de cette bacillémie tuberculeuse.

Au cours du stade primaire, où se constitue le complexe, apparaissent les premières poussées hématogènes, mais en

général fugaces et de faible importance (Debré et Perrault) (25).

La période secondaire est qualifiée par Ranke de période de dissémination du virus. C'est l'époque de la floraison des embolies bactériennes, longuement démontrée dans leurs traités par Simon et Redeker, Loëschke et Graff, ces derniers n'admettant même — à tort — leur possibilité qu'à la puberté. Nous avons vu précédemment la cause de cette apparente localisation au cours de la vie. C'est l'époque des « formes migratrices » de la tuberculose hémotogène.

« La troisième forme de granulie, que je désigne sous le nom de granulie migratrice, mérite de figurer aussi dans la classification de la tuberculose pulmonaire, parce que les lésions pulmonaires sont très prédominantes; mais les localisations extra-pulmonaires n'y sont pas négligeables, quelques-unes prenant même parfois, même temporairement, au cours de la maladie, le rôle principal de la symptomatologie. » Ainsi écrivait Bard (5). Ce n'est pas autre chose qu'Ulrici, dans sa classification, dénomme « Miliaire pulmonaire chronique avec métastases périphériques ».

Nous ne développerons pas le polymorphisme de leur expression clinique, accusé tant par le fait que certaines sont bruyantes, d'autres, plus fréquentes, silencieuses ou discrètes, que par celui de leurs localisations variées : os, articulations, peau (Rist) (51); séreuses, rein, larynx (Rist, Menzel) (44); épидidyme (M. Renaud et P. Blanchard) (49); localisations quelquefois multiples, simultanées (Péhu et Dufourt) (48), (Maende) (41), ou successives (Calvé) (21), (Sorrel) (55).

A en croire Steiger (56), c'est le même esesaimage de bacilles qui infecte les poumons et les tissus extra-pulmonaires. Mais ceux-ci mettraient plus longtemps à extérioriser leur atteinte. Si bien que, lorsqu'on vient à constater ces foyers, ostéo-articulaires ou autres, il ne reste plus sur le cliché pulmonaire que la trace du passage du bacille. Quelquefois peut-on encore apercevoir un semis miliaire,

peu dense, quelquefois disséminé, le plus souvent localisé aux sommets. On en est réduit à considérer les stigmates de la dissémination dans le territoire restreint de la petite circulation. Interprétation délicate, hypothèse éminemment critiquable. A notre connaissance, la preuve n'en a jamais été recherchée en France dans aucun centre héliomarin. Lydtin a écrit, sans préciser : « Dans les tuberculoses extra-pulmonaires, on voit souvent des séquelles de dissémination hématogène, des foyers de granulations isolés, de la réticulite, ou des lésions cirrhotiques. »

Steiger s'est cependant livré à cette étude, mais il n'a pas envisagé toutes les localisations. Il a, par exemple, négligé la méningite dont nul n'ignore la fréquence de co-existence avec la miliaire du poumon au point que Delarue a pu décrire des « formes méningitiques de la tuberculose pulmonaire ».

Steiger s'est borné aux tuberculoses chirurgicales. Il a examiné 150 malades et ses résultats sont concluants. Sur 62 porteurs de tuberculose rénale, 32 présentaient des séquelles de tuberculose miliaire pulmonaire radiologiquement visibles; sur 50 pottiques, 18 présentaient des traces certaines et, dans 4 cas, ces traces n'étaient que probables; sur 37 tuberculoses ostéo-articulaires, 13 fois le poumon avait été touché par la miliaire. En somme, dans 40 % des cas, l'hypothèse se voit confirmée par les faits.

Et il fait remarquer que ce chiffre est certainement au-dessous de la vérité car il faut y ajouter tous les sujets présentant des séquelles de pleurésies d'apparence primitives. Il faut en effet leur accorder la même signification qu'aux miliaires pulmonaires (Liebermeister). Ulrici (57), Duken (29), Lydtin (40), Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille (52) classent les atteintes pleurales parmi les manifestations des disséminations hématogènes. D'ailleurs, ce point de vue confirme les données étiologiques. Il n'est en effet que de très rares épanchements contemporains du chancre. Orosz (45), cataloguant les pleurésies idiopathiques suivant le

cycle de Ranke, trouve la plus forte proportion, plus de 75 %, au début du stade secondaire.

Quel est l'avenir de ces tuberculoses miliaires pulmonaires?

En soi, la lésion miliaire, surtout lorsqu'elle est localisée, est capable de guérir. Rien, histologiquement, ne s'y oppose. Les expériences de Calmette et Guérin (18), en 1906, sur des génisses, prouvent qu'un foyer miliaire peut disparaître. Opie, Burnand et Sayé l'ont signalé. Hautefeuille (33) a été frappé par la fréquence de ce processus de guérison.

Les granulations peuvent disparaître complètement, les deux plages pulmonaires redevenant normales, les fines arborisations broncho-vasculaires qui étaient cachées par le semis de granulations réapparaissent.

D'autres fois, les opacités radiologiques persistent, peuvent devenir plus denses, comme si elles subissaient une véritable calcification (observation de Stivelmann et Hennel, citée par Hautefeuille), mais l'évolution reste favorable.

A l'opposé, dans d'autres cas, l'affection aboutit à une tuberculose caséuse d'évolution rapide, au bout d'un temps plus ou moins long.

Il arrive aussi que l'aspect du malade change brusquement, que la température subisse une élévation brusque, l'amaigrissement fasse de rapides progrès et que la dyspnée apparaisse au repos, signe fondamental pour Burnand et Sayé de l'apparition d'une granulie aiguë, consécutive à cette tuberculose miliaire chronique et latente. Ce syndrome aigu revêt souvent le masque de l'asphyxie tuberculeuse. Les signes d'auscultation sont, comme dans toute forme suffocante de la granulie, ou bien nuls, ou bien de type catarrhal ou broncho-pneumonique. Des signes d'invasion granulique des différents viscères peuvent s'observer en même temps.

Enfin, après une évolution fort longue, on peut voir apparaître des accidents mortels : la méningite tuberculeuse,

terminaison malheureusement trop fréquente de ces forms d'allure primitivement si bénignes.



On a vu l'importance des travaux de M. Marfan. M. Rist apporte une interprétation plus large encore de l'immunité : la primo-infection, dans la majorité des cas pulmonaire, conditionne un état allergique de l'organisme. Cet état allergique rendrait compte de la bénignité et de la localisation des manifestations extra-pulmonaires. Celles-ci à leur tour entretiendraient cet état, et défendraient leur porteur contre la tuberculose pulmonaire.

De nos jours, l'habitude se généralise de plus en plus d'examiner systématiquement par la radiographie tous les malades suspects de tuberculose pulmonaire, et au premier chef les tuberculeux externes. Ainsi se découvre chaque jour le pourcentage de tuberculeux externes porteurs de tuberculose miliaire pulmonaire discrète, latente. Parmi ceux-ci, le contingent de ceux qui ne présenteront jamais d'évolution clinique est de plus en plus important à mesure que se poursuit le recensement. Boquet a raison d'assurer que, chez l'homme adulte, les poussées bacillémiques, précoces ou tardives, n'aboutissent que d'une manière exceptionnelle à la généralisation granulique. N'est-ce pas là un signe évident d'une immunité naturelle renforcée, ou d'une immunité acquise contre les surinfections endogènes?

La vérité, c'est que les poussées hématogènes, plus fréquentes qu'on ne le croit, sont trop frustes en général, muettes cliniquement dans bien des cas, et ne sauraient être surprises que si on les recherche, pour les saisir au vol, en quelque sorte, par des radiographies pulmonaires en série.

En effet, les localisations extra-pulmonaires, si elles sont cliniquement primitives, sont dans la règle anatomiquement secondaires, et le foyer primitif, s'il ne siège pas au poumon, ne le laisse jamais indemne.

On peut considérer que le sujet, qui a fait une manifes-

tation extra-pulmonaire, a échappé au moment de ses premiers contages à l'évolution immédiate de la lésion pulmonaire constante (50).

L'éclatement des tuberculoses externes est sans doute favorisé par des causes locales, dont on a vu l'importance, telles que la croissance, le traumatisme.

Si nous avons attaché tant d'importance à l'exposé de ces hypothèses, c'est pour n'être point accusé d'intransigeance en déclarant que la tuberculose est une infection d'origine sanguine. Si le bacille de Koch est véhiculé par le sang, on ne peut nier que les poumons soient admirablement placés pour subir l'infection bacillaire sanguine.

CONCLUSIONS

I. — L'existence d'une action favorable des tuberculoses externes sur la tuberculose pulmonaire, réalisant une sorte d'immunité anti-tuberculeuse, élective pour le poumon, a pu être considérée comme démontrée à la suite des importants travaux de M. Marfan.

II. — Les perfectionnements des moyens d'examen, la multiplication et la finesse croissante des clichés, nous ont fourni des documents cliniques qui remettent en discussion l'hypothèse de M. Marfan.

III. — La radiographie a confirmé l'existence, déjà soupçonnée par les anciens cliniciens, de tuberculose miliaire discrète sans signes physiques.

IV. — Elle a même fait apparaître que, parmi les miliaires, les formes les plus fréquentes ne sont pas les formes aiguës mortelles, mais les formes discrètes.

V. — La dissémination par voie sanguine du bacille de Koch explique la fréquence de l'association de tuberculose miliaire pulmonaire et de tuberculose externe.

VI. — On peut donc considérer que les tuberculoses externes ne sont que des manifestations d'une bacillémie se traduisant au niveau du poumon par une granulie discrète qui peut disparaître sans laisser de traces, évoluer favorablement avec certaines séquelles pulmonaires, ou évoluer vers la forme aiguë mortelle.

Vu le Doyen :
TIFFENEAU,

Vu le Président de thèse :
TROISIER

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Allen K. Krause.* — Etudes sur l'infection tuberculeuse. (Mémoires parus dans l'American Review of tuberculosis de 1919 à 1926.)
2. *Arloing, Dufourt et Langeron.* — Les Septicémies tuberculeuses. (Rapport au Congrès français de Médecine, 1927.)
3. *Aubertin.* — Le développement de l'infection bacillaire chez l'homme. Le rôle du terrain. (Doin, 1924.)
4. *Bailleul.* — Thèse Paris.
5. *Bard.* — Les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. (Rapport au Congrès de Montpellier, 1898; Journal de Médecine de Lyon, 5 février 1927; monographie, chez Maloine, 1927.)
6. *Beitzke.* — Anatomie pathologique de la tuberculose infantile. (Rapport au Congrès Médical des Pays Alps, à Bregenz.)
7. *Bezançon.* — Revue de la Tuberculose, 1923.
8. *Bezançon et de Serbonnes.* — L'Allergie tuberculinique (13^e Congrès de Médecine, 1912.)
9. *Bezançon et Philibert.* — L'Allergie tuberculinique et le problème du terrain dans la tuberculose. (Paris Médical, février 1924.)
10. *Bezançon et Philibert.* — Signification biologique du phénomène de Koch. (Paris Médical, janvier 1926.)
11. *Boquet.* — Les bacilles tuberculeux. La bacillémie tuberculeuse. L'allergie et l'immunité dans la tuberculose. (Gazette des Sciences médicales de Bordeaux, mars 1936.)
12. *Borrel.* — Tuberculose pulmonaire expérimentale. Etude anatomo-pathologique du processus obtenu par première injection veineuse. (Ann. de l'Institut Pasteur, 1893.)

13. *Bouquin.* — Contribution à l'étude de la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Lœwenstein. (Thèse Lyon, 1935.)
14. *Brauning et Redeker.* — La tuberculose pulmonaire hématogène de l'adulte. (Chez Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1931.)
15. *Broca.* — Traité de chirurgie infantile.
16. *Brun.* — Le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. (Masson, 1936.)
17. *Burnand et Sayé.* — Granulies froides et granulies chroniques. (Annales de Médecine, 1924.)
18. *Calmette.* — L'infection bacillaire. (Masson, 1907.)
19. *Calmette.* — L'infection bacillaire et la tuberculose. (4^e éd., Masson, 1936.)
20. *Calmette et Grysez.* — Communication à l'Académie des Sciences, 24 novembre 1913 et 11 mai 1914.
21. *Calvé.* — Des tuberculoses osseuses à foyers multiples chez l'enfant. (Revue de la Tuberculose, 1912.)
22. *Camino.* — Thèse, Paris, 1924.
23. *Cordey.* — Etude sur l'étiologie de la tuberculose dans la seconde enfance. (Thèse, Paris.)
24. *Couvreur.* — De l'adénopathie cervicale tuberculeuse envisagée surtout dans ses rapports avec la tuberculose pulmonaire. (Thèse, Paris, 1892.)
25. *Debré et Perrault.* — Dispersion du bacille de Koch au cours de la tuberculose pulmonaire humaine. (Annales de Médecine, 1935.)
26. *Déjean.* — Recherches sur la formation des granulations tuberculeuses. (Revue de la Tuberculose, 1934.)
27. *Delarue.* — Les formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires. (Thèse, Paris, 1930.)
28. *Dufourt et Brun.* — La tuberculose et les stades de Ranke. (Journal de Médecine de Lyon, 1937.)
29. *Duken.* — Die hematogene tuberkulose der kindesalters. (Beitr. zur Klinik der Tuberk., 1932.)

30. *Fabre*. — Contribution à l'étude bactériologique de la tuberculose pulmonaire de l'enfant envisagée à ses différents stades. (Thèse, Lyon, 1935.)
31. *Frey* (M^{lle}). — Tuberculose de l'adulte : retentissement des manifestations tuberculeuses extra-pulmonaires. (Thèse, Paris, 1927.)
32. *Hamel*. — Traitement des adénopathies cervicales. (Thèse, Paris, 1910.)
33. *Hautefeuille*. — Contribution à l'étude de la granulie froide chronique. (Thèse, Paris, 1926.)
34. *Hesse* (M^{me}). — La granulie pulmonaire occulte et froide dans la grande enfance. (Thèse, Paris, 1930.)
35. *Lemierre et Ameuille*. — Granulie consécutive à l'injection intra-veineuse volontaire d'une émulsion de bacilles de Koch. (Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1938.)
36. *Lemoine*. — Les milieux et les techniques de Læwenstein, de 1931 à 1933. (Thèse, Lyon, 1933.)
37. *Leuret et Caussimon*. — La bacillémie tuberculeuse. La tuberculose, septicémie chronique à rechutes. (Biologie Médicale, janvier 1935.)
38. *Loëschke*. — Die hamatogenen tuberkulosen. (Beitr. zur Kl. der Tuberk., 1932.)
39. *Læwenstein et Moritsch*. — Nouvelles recherches sur les voies de dissémination du bacille tuberculeux. (Deutsch. Mediz. Wochen., 19 septembre 1924.)
40. *Lydtin*. — Recherches cliniques sur les formes hémotogènes et bronchogènes de la tuberculose pulmonaire. (Chez Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1931.)
41. *Maoende*. — Tuberculose miliaire des poumons, de la peau et de l'abdomen chez un enfant; association

- d'une spondylite à plusieurs foyers, d'une tuberculose rénale et épididymaire. Guérison presque complète après plusieurs mois de traitement en sanatorium. (Zeitsch. für Tuberk., 1934.)
42. *Marfan*. — Archives générales de Médecine, 1886. (Mars-avril 1886.)
43. *Marfan*. — La scrofule, conception ancienne, conception nouvelle. (Paris Médical, janvier 1921.)
44. *Menzel*. — Hæmatogene Kehlkopftuberkulose. (Beitr. zur Kl. der Tuberk., 1934.)
45. *Orosz*. — Etiologie et pathogénie de la pleurésie exsudative. (Beitr. zur Kl. der Tuberk., 1931.)
46. *Pallard*. — De la granulie discrète, étude clinique. (Thèse, Genève, 1901.)
47. *Pégurier*. — Thèse, Lyon, 1900.
48. *Péhu et Dufourt*. — Tuberculose médicale de l'enfance. (Doin, 1927.)
49. *Renaud (M.) et Blanchard (P.)*. — Processus exsudatifs et processus histogènes dans une tuberculose du testicule. (Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1938.)
50. *Ribadeau-Dumas*. — Les débuts de la tuberculose pulmonaire. (Flammarion, 1925.)
51. *Rist*. — Localisations extra-pulmonaires de la tuberculose, leur interprétation pathogénique; leurs réactions à la tuberculine. (Revue de la Tuberculose, octobre 1927.)
52. *Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille*. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose miliaire. (Revue de la Tuberculose, octobre 1927.)
53. *Saënz et Costil*. — Diagnostic bactériologique de la tuberculose. (Masson, 1936.)

54. *Schaaf*. — Du diagnostic radiologique de la granulie, de la carcinie pulmonaire et des pneumoconioses. (15^e Congrès français de Médecine, 1921.)
55. *Sorrel, Bufnoir et M^{lle} Flumet*. — Quelques remarques sur les tuberculoses chirurgicales. (Presse Médicale, 1931, n^{os} 38 et 41.)
56. *Steiger*. — Recherches cliniques et expérimentales sur l'origine et l'évolution de la tuberculose hémato-gène. (Beitr. zur Kl. der Tuberk., 1931.)
57. *Ulrici*. — Die hamatogenen tuberkulosen. (Beitr. zur Kl. der Tuberk., 1931-1932.)
58. *Valtie*. — Sur la rapidité de dissémination des bacilles tuberculeux virulents chez les cobayes non infectés. (C. R. de la Société de Biologie, 1^{er} mai 1926.)
59. *Weill (J.-Albert)*. — Les réactions cellulaires dans la tuberculose. (Annales de Médecine, 1932.)

TABLE DES MATIERES

Introduction	II
Chapitre I. — <i>La Loi de Marfan</i>	13
— II. — <i>Discussion de la Loi de Marfan</i>	17
— III. — <i>L'ère radiologique</i>	23
— IV. — <i>La tuberculose hématogène</i>	29
Conclusion	39
Bibliographie	41

